

19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 43 41 114 A 1

21 Aktenzeichen: P 43 41 114.2
22 Anmeldetag: 2. 12. 93
43 Offenlegungstag: 8. 6. 95

51 Int. Cl.⁶:
B01F 17/00
C11D 17/00
A01N 25/04
A61K 9/107
// B01F 17/34, 17/52,
17/56, 17/14, 17/38,
C08J 3/09, C08L
83:04

DE 43 41 114 A 1

71 Anmelder:
IFAC GmbH, 47166 Duisburg, DE

74 Vertreter:
Weisse, J., Dipl.-Phys.; Wolgast, R., Dipl.-Chem. Dr.,
Pat.-Anwälte, 42555 Velbert

72 Erfinder:
Dahms, Gerd H., 47166 Duisburg, DE

54 Wasserfreie X/O-Emulsion

57 Die stabile X/O-Emulsion enthält eine nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase und eine Ölphase. In der nichtwäßrigen, mit Öl nicht mischbaren Phase kann ein Wirkstoff, der auch als Feststoff vorliegen kann, für beispielsweise medizinische, kosmetische oder technische Anwendungen enthalten sein. Die Emulsion ist unter Verwendung eines Emulgators hergestellt, der einen HLB-Wert ≤ 6 hat und/oder ein W/O-Emulgator ist. Die Herstellung der Emulsion erfolgt mit üblichen Rührwerkzeugen. Die Emulsionen sind langzeitstabil.

DE 43 41 114 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNESDRUCKEREI 04. 95 508 023/159

4/35

Die vorliegende Erfindung betrifft eine X/O-Emulsion aus einer nichtwäßrigen, mit Öl nicht mischbaren Phase und einer Ölphase. Die nichtwäßrige X-Phase stellt darin die disperse, die Ölphase die kontinuierliche Phase dar.

Solche Emulsionen sind nach dem Stand der Technik nur unter Schwierigkeiten herstellbar, insbesondere, wenn die Ölphase aus einem Siliconöl besteht. Selbst die Emulsionen dieser Art, die hergestellt werden konnten, genügen oft nicht den Anforderungen, die zu ihrer Anwendung an ihre Stabilität gestellt werden.

Dementsprechend besteht die Aufgabe der Erfindung darin, eine stabile X/O-Emulsion der eingangs genannten Art zu schaffen, die auf einfache Weise hergestellt werden kann und hinsichtlich ihrer Stabilität und ihrer Anwendbarkeit gegenüber bekannten Emulsionen dieser Art erheblich verbessert ist.

Insbesondere soll diese Emulsion auch die Aufnahme von Feststoffen ermöglichen.

Zur Lösung dieser Aufgaben sieht die Erfindung vor, daß die stabile X/O-Emulsion mindestens einen Emulgator enthält, der einen HLB-Wert ≤ 6 hat und/oder ein W/O-Emulgator ist.

Vorteilhafterweise ist der Emulgator aus der Gruppe Glycerinester, Sorbitanester, Sorbitolester, Polyglycerinester, Fettalkohole, Propylenglycolester, Alkylglucosidester, Zuckerester, Lecithin, Siliconcopolymere und deren Mischungen oder Derivaten ausgewählt.

Die mit Hilfe mindestens eines dieser Emulgatoren hergestellten stabilen X/O-Emulsionen werden durch einen einfachen Mischvorgang unter Rühren erhalten, wobei die Stabilität dieser Emulsionen weder durch die eingetragene Rührwerksenergie, noch durch die Art des Rührwerks beeinflusst wird. Tatsächlich kann zur Herstellung der erfindungsgemäßen Emulsion jedes geeignete handelsübliche Rührwerk eingesetzt werden.

Die stabilen X/O-Emulsionen nach der Erfindung haben hohe Langzeitstabilität und erfüllen die üblichen Stabilitätsanforderungen im Temperaturbereich von -5°C bis $+45^{\circ}\text{C}$.

Zur näheren Erläuterung der Erfindung wird nachstehend lediglich beispielhaft eine erfindungsgemäße stabile X/O-Emulsion beschrieben. Darin beziehen sich alle Prozentangaben auf Gewichtsprozente des jeweiligen Bestandteils, bezogen auf das Gesamtgewicht der Emulsion = 100. Die angegebenen Trivialnamen sind dem CTFA-Verzeichnis entnommen.

Beispiel

Eine Öl-Phase und eine nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase wurden getrennt auf eine Temperatur im Bereich von 20°C bis 90°C , vorzugsweise 60°C bis 80°C , erwärmt und unter Rühren mit einem üblichen Rührwerk zusammengegeben. Nach ca. 1 Minute weiterer Rührzeit wird die hergestellte Emulsion auf Raumtemperatur abgekühlt oder abkühlen gelassen. Die Zusammensetzung betrug

Cyclomethicon + Dimethicon-Copolyol	15%
Cyclomethicon	30%
(Ölphase) und	
Propylenglycol	55%

(nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase).

Gleiche Ergebnisse werden erhalten, wenn anstelle des Cyclomethicons andere Siliconöle oder Ölphasen wie Paraffinöle, Triglyceride, Fettalkohole, Esteröle oder deren Mischungen verwendet werden. Der Emulgator Dimethicon-Polyol kann durch andere Emulgatoren wie Glycerinester, Sorbitanester, Sorbitolester, Polyglycerinester, Fettalkohol, Propylenglycolester, Alkylglucosidester, Zuckerester oder Lecithin oder deren Derivate oder Mischungen ersetzt werden. Anstelle des Propylenglycols lassen sich mit gleichem Erfolg Butylenglycol, Polyalkylenglycol, Glycerin, Polyglycerin oder deren Mischungen einsetzen.

Die stabilen X/O-Emulsionen dieser können in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung, vom Phasenvolumenverhältnis und dem gegebenenfalls vorhandenen Feststoffanteil als feste oder fließfähige Emulsionen hergestellt werden.

Die vorgenannten stabilen X/O-Emulsionen sind wegen ihrer Stabilität und wegen der Beständigkeit der darin vorhandenen Tropfen in besonderem Maße als Träger für viele Arten von Wirkstoffen geeignet. Als einfacher Anwendungsfall sei im folgenden erwähnt, daß es wünschenswert ist, wenn Waschmittel für eine Waschmaschine in flüssiger Form vorliegen, weil flüssige Waschmittel leichter als feste Waschmittel dosiert werden können. Weiterhin ist es wünschenswert, dem Waschmittel Enzyme wie Proteasen, Lipasen und Amylasen zuzusetzen. Üblicherweise sind diese Enzyme aber in wäßriger Lösung nicht langzeitbeständig. Hier bietet eine X/O-Emulsion nach dem Beispiel eine geeignete Lösung für das Problem, ein flüssiges, enzymhaltiges Waschmittel zur Verfügung zu stellen:

Die nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase besteht in diesem Fall aus einem Polyol, nämlich Propylenglycol, in dem das Enzym gelöst und langzeitbeständig ist. Wird die so gebildete Emulsion mit Detergentien versetzt, so erhält man ein flüssiges Waschmittel, in dem das innere der Tropfen, also die Polyollösung des Enzyms, durch den Emulgator vor Kontakt und Austausch geschützt ist. Das Enzym kann nur durch Zerstörung der Emulsion freigesetzt werden. Nach Wahl des Emulgators kann dies unmittelbar zu Beginn des Waschvorgangs entweder dadurch erreicht werden, daß die Emulsion durch die dabei herrschende Temperatur oder durch die gemeinsame Einwirkung der Temperatur und der beim Waschvorgang auftretenden Scherkräfte gebrochen wird.

In Emulsionen nach dem vorstehend beschriebenen Beispiel können auch Feststoffe wie Pigmente, Mikrosphären oder Silicagel dispergiert werden. Pigmente wie Titandioxid oder Zinkoxid sind in der Kosmetik als Lichtschutzfilter gebräuchlich und lassen sich mittels einer solchen Emulsion besonders glatt und gleichmäßig auf die Haut auftragen. Mikrosphären oder Silicagel können als Träger für Wirkstoffe eingesetzt werden und Wachse können beispielsweise als Grundlage für Polituren verwendet werden.

In entsprechender Weise kann man auch Arzneimittel, die oral verabreicht werden, aber unter den im Magen herrschenden Bedingungen nicht stabil sind oder an anderen Orten des Verdauungstraktes zur Einwirkung kommen sollen, mit einer X/O-Emulsion der vorgenannten Art an ihren Wirkungsort bringen. Diese Emulsion wird nämlich im Magen nicht gebrochen, so daß sie den Magen unverändert passiert. Ihr Wirkstoff wird viel mehr erst nachfolgend im Verdauungstrakt freigesetzt, nämlich dort, wo der Emulgator abgebaut oder aufgelöst wird. Die Auswahl der Emulgatoren kann dabei

ohne weiteres auf die an den Wirkorten bestehenden Bedingungen eingestellt werden.

Selbstverständlich ist es bei der Herstellung von X/O-Emulsionen mit Wirkstoffen der vorgenannten Art ohne weiteres möglich, diesen Emulsionen außer den Wirkstoffen selbst auch die sonstigen, nach dem Anwendungszweck jeweils erforderlichen Hilfs- und Zusatzstoffe hinzuzufügen.

Patentansprüche

1. Stabile X/O-Emulsion aus einer nichtwäßrigen, mit Öl nicht mischbaren Phase, einer Ölphase und mindestens einem Emulgator, dadurch gekennzeichnet, daß der Emulgator einen HLB-Wert ≤ 6 hat und/oder ein W/O-Emulgator ist. 15
2. Emulsion nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase ein mit Wasser mischbares Polyol ist.
3. Emulsion nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Polyol aus der Gruppe Propylenglycol, Butylenglycol, Polyalkylenglykol, Glycerin, Polyglycerin oder deren Mischung ausgewählt ist. 20
4. Emulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase einen Wirkstoff enthält, der aus der Gruppe pharmazeutischer, kosmetischer, waschmitteltechnologischer, lebensmitteltechnologischer oder agrartechnologischer Wirkstoffe ausgewählt ist. 25
5. Emulsion nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase einen Feststoff enthält, der aus der Gruppe Pigmente, Mikrosphären, Silicagel ausgewählt ist. 30
6. Emulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölphase aus der Gruppe Siliconöle, Paraffinöle, Triglyceride, Fettalkohole, Esteröle oder deren Mischung ausgewählt ist. 35
7. Emulsion nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölphase einen Feststoff enthält, der aus der Gruppe Pigmente, Mikrosphären, Silicagel, Wachs ausgewählt ist. 40
8. Emulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Emulgator aus der Gruppe Glycerinester, Sorbitanester, Sorbitolester, Polyglycerinester, Fettalkohole, Propylenglycolester, Alkylglucosidester, Zuckerester, Lecithin, Silicocopolymere und deren Mischungen oder Derivaten ausgewählt ist. 45
9. Verfahren zur Herstellung einer stabilen X/O-Emulsion, die eine nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase, eine Ölphase und mindestens einen Emulgator enthält, dadurch gekennzeichnet, daß der Emulgator aus der Gruppe von Emulgatoren mit einem HLB-Wert ≤ 6 ausgewählt wird und/oder ein W/O-Emulgator ist, daß die nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase und die Ölphase getrennt auf eine Temperatur im Bereich von 20°C bis 90°C erwärmt werden, daß die so vorerwärmte nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase und die so vorerwärmte Ölphase unter Rühren zusammengegeben werden und die Mischung auf Raumtemperatur abgekühlt wird. 50
10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase und die Ölphase getrennt auf eine Tem-

peratur im Bereich von 60°C bis 80°C erwärmt werden.

11. Verwendung von mindestens einem Emulgator, der aus der Gruppe von Emulgatoren mit einem HLB-Wert ≤ 6 ausgewählt ist und/oder ein W/O-Emulgator ist, zur Herstellung einer stabilen X/O-Emulsion, die eine nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase und eine Ölphase enthält.

12. Verwendung von mindestens einem Emulgator nach Anspruch 11 zur Herstellung einer Emulsion, bei der die nichtwäßrige, mit Öl nicht mischbare Phase einen pharmazeutischen, kosmetischen, waschmitteltechnologischen, lebensmitteltechnologischen oder agrartechnologischen Wirkstoff enthält.

- Leerseite -